

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

876
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Franck, Alain BAUMGARTNER

Né le 2 Février 1931, à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONSIDÉRATIONS
SUR UN CAS DE NEURO-FIBROMATOSE
CHEZ UNE MALADE PRESENTANT
UNE MALADIE DE BASEDOW

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS - VI*

1959



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Franck, Alain BAUMGARTNER

Né le 2 février 1931 à PARIS

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONSIDERATIONS SUR UN CAS DE NEURO-FIBROMATOSE

CHEZ UNE MALADE PRESENTANT UNE MALADIE

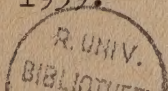
DE BASEDOW

-:-

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHEL (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	dé GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADO
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap.médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

	MM.
Médecine légale	TIEDELEWICZ (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr.s.ch. (BUSSER (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anatomie pathologique	(VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P) pr.s.ch.
Anesthésiologie	(POLONOVSKI (J) m.conf. (SCHAPIRA (G) m.conf.
Bactériologie	(BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P) (MATHE (G)
Biochimie médicale	(DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBAR (G) (TUCHMANN-DUPLESSIS (H) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Biologie médicale	(MAROIS (M) (PASQUIER (J)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	
Hématologie	
Histologie	

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORPE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G) agr.per. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J) (CROSNIER (J) (HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J) (MAURICE (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P)m.conf. (CATINAT (J)
Pathologie médicale	(CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H)m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R)
Pédiatrie-Puericulture	(MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F) (CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Thérapeutique	
Urologie	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGVIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique.....	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr. s. ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
Clinique	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
médicale	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie.....	MM. HAUDUROY (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pe
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr. s. ch

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur DEPARIS,

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris,
Médecin des Hôpitaux,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse reconnais-
sance.

A Monsieur le Docteur MANTOUX,

Médecin de l'Hôpital de Cannes,

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse,

En témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Docteur TUEFFERD,

A Monsieur le Docteur BAUER,

Médecins de l'Hôpital de Montbéliard

CONSIDERATIONS SUR UN CAS DE NEURO-FIBROMATOSE
CHEZ UNE MALADE PRESENTANT UNE MALADIE
DE BASEDOW

- :-

- Au cours de notre stage interné de 6ème année à l'Hôpital civil de Cannes, nous avons pu observer un cas de neuro-fibromatose, ou maladie cutanée de Recklinghausen, chez une jeune fille qui présentait

des lésions cutanées

des lésions osseuses

caractéristiques de cette affection.

Cette malade présentait en outre l'association d'une maladie de Basedow à la neuro-fibromatose.

-:-

OBSERVATION ORIGINALE

- :-

Notre malade est suivie depuis plusieurs années, depuis 1956, à l'Hôpital Civil de Cannes.

SON INTERROGATOIRE

Nous apporte un certain nombre de renseignements intéressants :

- Née en novembre 1935, elle a actuellement 23 ans et demi
- A douze ans, elle a présenté une scarlatine non compliquée
- Ses premières règles sont apparues à l'âge de quatorze ans.
- Le membre inférieur droit aurait été normal à la naissance, puis arqué au niveau de la jambe vers sept mois. Mais il n'y aurait jamais eu de paralysie.
- Vers l'âge de deux ans, une opération orthopédique a été effectuée. Nous n'avons pas pu avoir de renseignements sur cette intervention.
- Par la suite la croissance s'est effectuée de manière très inégale - Presque normale au niveau de la cuisse - Très fai-

ble au niveau de la jambe et du pied.

- Une deuxième opération "greffe osseuse" aurait été tentée à l'âge de 6 ans.
- Par ailleurs, notre malade se rappelle avoir toujours présenté une pigmentation cutanée qui semble donc remonter au moins à la deuxième enfance.

Les antécédents familiaux nous apportent peu de renseignements :

- Son père tué en 1944 était fils unique, bien portant.
- Sa mère, bien portante, a un frère célibataire.
- La malade n'a pas de frères et soeurs, pas de cousins ou cousines.

Mademoiselle H.M. a été vue pour la première fois à l'Hôpital de Cannes en 1956.

- Depuis 1953 étaient apparus un certain nombre de symptômes qui la poussèrent à se faire hospitaliser. Très imprécise sur les symptômes de sa maladie, elle nous dit simplement qu'ils auraient évolué par poussées, avec périodes d'aggravation, et de stabilisation.

Notamment, son poids aurait varié à plusieurs reprises durant cette période.

Il y a deux, trois ans, son médecin lui a prescrit un antithyroïdien de synthèse qui l'a bien améliorée. Mais ce traitement n'a été suivi que deux mois.

L'EXAMEN ,

Lors de sa première hospitalisation, en 1956, était le suivant :

- La malade présentait une exophtalmie importante, bilatérale, avec fixité et éclat du regard.
- On notait la présence d'un goitre diffus portant sur l'ensemble de la glande, mais prédominant sur le lobe droit. A son niveau existaient des battements vasculaires importants. Par contre on ne décelait ni thrill, ni souffle.
- A l'exophtalmie et au goitre s'ajoutaient un tremblement très accentué au niveau des mains, et une tachycardie régulière à 156 pulsations/minute.
- L'agitation de la malade était en outre frappante. Sans raisons elle effectuait des mouvements désordonnés de ses membres supérieurs. Elle se plaignait d'une insomnie notable.
- Le coeur était rapide, à 156 pulsations. L'auscultation des différents foyers ne permettait pas d'entendre de bruits surajoutés. Seul était à noter un éclat du premier bruit.

La tension artérielle était à 14-6.

La radiographie du coeur montrait un coeur un peu gros, avec un arc moyen allongé se continuant sans démarcation au niveau de l'arc inférieur ; le ventricule gauche dans son ensemble était un peu augmenté de volume.

- A l'électrocardiogramme : on notait un axe électrique gauche.

- L'examen clinique des poumons était strictement normal.
- Le foie n'était pas augmenté de volume.
- La rate n'était pas perceptible.
- Quant à l'appareil génital :

- La malade présentait des règles très irrégulières : tantôt survenant à une date normale, tantôt à une date anormale ; très décalées pendant 2, 3 mois, d'abondance normale, durée de cinq jours.

- L'examen local montrait un col fermé de volume normal, un corps utérin en rétroflexion mobile, de consistance et de volume normaux. Les annexes étaient normales.

- Par contre, à cette époque, les caractères sexuels étaient peu développés.

Le système pileux était peu fourni aux aisselles et au pubis.

Il n'existait aucun développement des glandes amammaires.

L'examen des membres inférieurs

Permet de noter l'assymétrie importante qui existe entre les deux membres inférieurs :

- Si les deux cuisses sont de même longueur, le périmètre de la cuisse droite est de beaucoup inférieur à celui de la cuisse gauche.
- Le périmètre de la cuisse droite est de 27 cm au tiers inférieur alors qu'il est de 37 cm pour la cuisse gauche, au même niveau.

- La jambe droite est d'autre part beaucoup plus courte que la jambe gauche, atrophique, avec angulation et incurvation de la région sus-malléolaire par rapport à la partie supérieure de la jambe.

- La longueur du genou au talon est de 30 cm à droite alors qu'elle est de 45 cm à gauche.

- Le pied est plus petit qu'à gauche, mais son atrophie est bien moindre que celle de la jambe, et il est de dimensions presque normales.

- Mais, fait important, la motilité de la cuisse, de la jambe, du pied, des orteils, est normale.

o Le réflexe rotulien est normal à droite, comme à gauche.

o Par contre, l'achilléen droit ne peut être trouvé en raison de l'angulation de la région sus-malléolaire.

o Le cutané plantaire est en flexion à droite, comme à gauche.

- Enfin, la sensibilité et la chaleur des deux membres sont normales.

Les radiographies

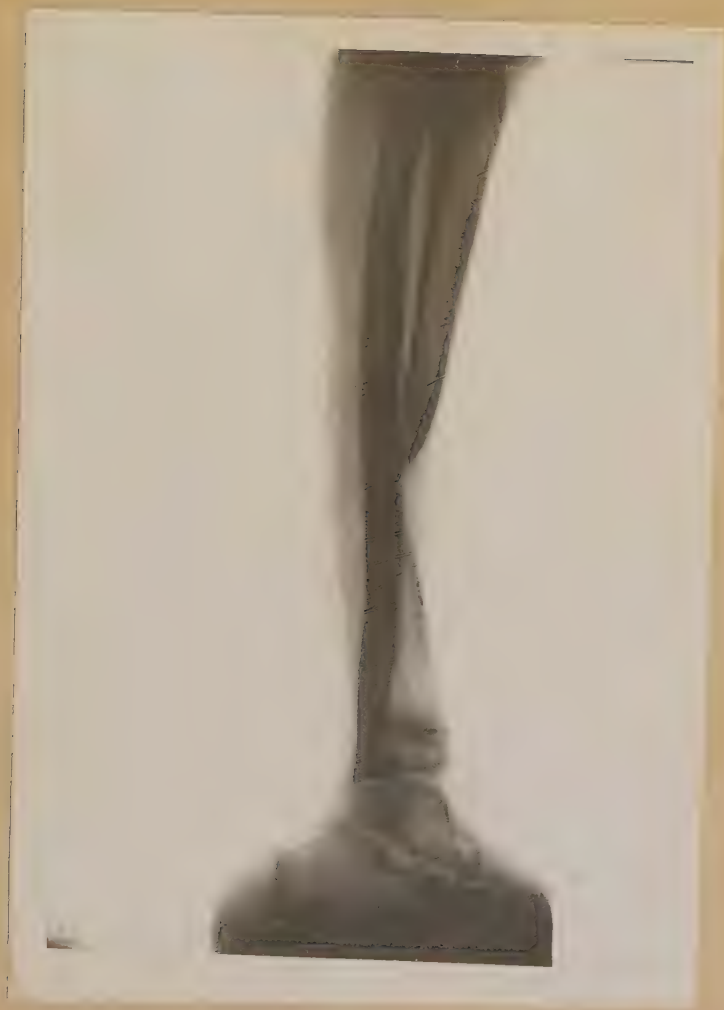
La collection de radiographies du membre inférieur droit que possède la malade permet de suivre l'évolution de sa malformation.



En 1937 : Incurvation tibiale
droite à l'âge de 2 ans



Même aspect sur le cliché de profil.
L'incurvation est à convexité antérieure.
Le péroné est normal.

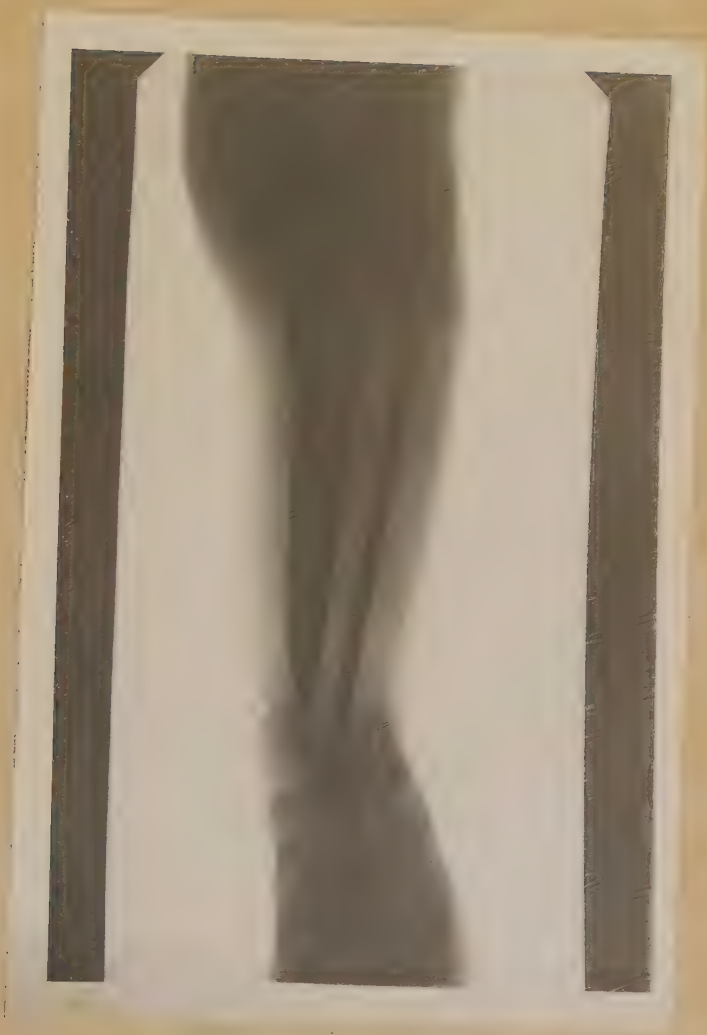


En 1939 : Perte de substance au niveau du
tiers moyen du tibia.
Le péroné est normal.



En août 1949 : Le péroné à son tour est atteint.

Image de pseudarthrose du tibia
et du péroné.



Mai 1956 : Même aspect de pseudarthrose tibio-
péronière inférieure.
pseudarthrose tibio-astragalienn
avec ostéolyse.

Lésions dermatologiques

Plusieurs lésions sont à décrire :

1° Les téguments sont parsemés de taches de couleur café au lait, avec un maximum au niveau du tronc, les taches sont de deux sortes :

- les unes lenticulaires disséminées en avant, en arrière, sur le tronc en particulier ;

- les autres plus importantes, variant de un à quatre centimètres dans leur plus grand diamètre, plus ou moins ovalaires, avec limites déchiquetées à certains endroits. Elles sont du type "hépatique".

2° Sur la face antérieure du thorax, en dedans de l'épaule gauche, il existe un naevus de 3 cm x 3 cm environ, de couleur café au lait clair. La peau est lâche à son niveau.

3° Sur le membre inférieur droit, on relève une demi douzaine d'élevures variables quant à leur taille, de la lentille à la petite cerise, légèrement rosées, et qui sont vides, sortes de "tumeurs soufflées". La plus typique et la plus grosse se trouve sur la plante du pied droit.

Quant aux muqueuses, elles n'apportent rien de particulier.

Examens paracliniques

Un certain nombre d'examens paracliniques ont été pratiqués lors de cette première hospitalisation :

Formule sanguine :

Globules rouges 3.800.000
Globules blancs 4.300
Polynucléaires neutrophiles ... 66 %
Lymphocytes 34 %
Hémoglobine 76 %
Valeur globulaire 1

Examen d'urines :

Ni albumine
Ni sucre
Culot de centrifugation = normal
Azotémie 0,20 g %
Glycémie 1,10 g %

Vitesse de sédimentation sanguine :

1ère heure 9 mm
2ème - 22 mm
24ème - 82 mm

Cholestérol total 1,49 g
Cholestérol estérifié 0,74 g
Rapport = 49,6 %

Métabolisme basal :

Métabolisme = 68

Normal pour les conditions réunies par la
malade = 38

Réaultat : + 30 %

Test de Thorn :

Positif

avant A.C.T.H. 146 éosinophiles/mm³
4 h. après A.C.T.H. 16 éosinophiles/mm³

17 céto-stéroïdes ... 24 mg par 24 h

11 oxy-stéroïdes 2,2 mg par 24 h

- Fond d'oeil : normal

- Electroencéphalogramme : donnait des tracés mettant en évidence une discrète hyper-activité neuronique

- Radios du thorax et de la selle turcique sont normales.

- Exophtalmométrie :

Oeil droit 24 mm

Oeil gauche 23 mm

TRAITEMENT

Les médicaments suivants furent prescrits à l'époque :

- ½ mg de THYROXINE par jour
- 6 comprimés de PROPYLTHIOURACIL par jour
- 3 comprimés de SYNTHROGENE les 12ème, 9ème et 6ème jour précédant les règles.

Un repos de deux mois à la campagne fut conseillé.

Un appareillage orthopédique était déjà, bien sûr, utilisé par la malade.

- Au bout de deux mois de ce traitement, une nouvelle hospitalisation permit de constater une amélioration importante de l'état général : On notait un gain pondéral de 7 kg. La malade, plus calme, ne présentait pas de mouvements désordonnés des membres supérieurs. Le coeur s'était ralenti à 96 pulsations à la

minute. Par contre, le goitre restait inchangé - l'exophtalmie était toujours de 25 mm à droite, et de 22,5 mm à gauche. Il existait toujours un tremblement fin au niveau des mains. Mais le métabolisme basal était de + 10 % au lieu de + 30 % avant le traitement.

Un traitement médical dans ce sens a donc été suivi régulièrement par cette malade que nous avons revue à plusieurs reprises. Actuellement, ce traitement est codifié de la façon suivante :

- THYROXINE 1 comprimé
- DI-iodo-TYROSINE 3 comprimés
- LENTERULE de PHENOBARBITAL 1.

La malade présente un poids stable de 45 Kg pour 1 m,58. Elle ne présente ni agitation ni insomnie. Son transit intestinal est normal.

Le goitre et l'exophtalmie sont toujours restés inchangés. Le nombre de pulsations cardiaques se stabilise autour de 100. La tension artérielle est de 14-7. Le tremblement des mains est variable.

Quant au système génital, si les seins se sont développés, et les règles devenues régulières, le système pileux reste peu fourni au pubis et aux aisselles.

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

-:-

Les lésions cliniques constituant la symptomatologie de la neurofibromatose sont de deux ordres :

Lésions cutanées
Lésions osseuses

LES LESIONS CUTANÉES

Il faut décrire :

1° Les tumeurs de la peau,

Symptôme important de la maladie, les tumeurs de la peau peuvent se voir au niveau des divers segments du corps.

Elles se disséminent sur toute la surface des téguments, sans aucune systématisation.

Il est à noter cependant leur prédominance au niveau du tronc.

Le nombre de ces tumeurs est également extrêmement variable d'un malade à l'autre. Il varie, selon les cas, de quelques unités, à plusieurs centaines.

Ces tumeurs sont des naevi molluscum de toutes variétés, de toutes dimensions.

D'ordinaire ils sont indolents.

Certains sont sous-cutanés : ils présentent alors l'aspect de taches bleutées transparentes à travers un épiderme qui est aminci, frippé.

La plupart forment une saillie, mobile sur les plans profonds. Les unes sont arrondies, sessiles ; les autres sont pédiculées : molluscum pendulum.

Au niveau de ces tumeurs, la coloration est normale ou à peine rosée.

Leur consistance est mollasse. Les unes sont pleines, recouvertes d'une peau tendue ; les autres sont flasques, recouvertes d'une peau flétrie.

- Quelques formes cliniques sont à signaler.

Parfois, une ou plusieurs tumeurs prennent un développement considérable, ou même monstrueux : ce sont les tumeurs royales qui apparaissent remplies de nodosités, de cordons durs.

Il faut noter aussi la possibilité d'éléphantiasis au niveau des membres, sous forme d'infiltration sous-cutanées diffuses.

Il existe enfin une variété dans laquelle la peau semble déshabillée et retombe en plis ; la peau flasque et atrophique : c'est la dermatolysie.

2° Les tumeurs des troncs nerveux

Elles représentent un autre signe important de la maladie : les tumeurs des troncs nerveux se localisent à la face interne des bras, à la face antérieure des avant-bras, sur les cuisses, sur les faces latérales du cou.

Elles se présentent sous forme d'épaississement cylindrique des nerfs, ou sous forme de "chapelet de tumeurs fusiformes de la taille d'un pois ou d'un oeuf". D'ordinaire elles ne donnent pas de troubles de compression.

Leur diagnostic, avec les tumeurs de la peau, est basé sur leur mobilité et leur indépendance par rapport aux téguments sous-jacents.

3° L'hyperpigmentation

Ce symptôme manque rarement. Pour certains, il représente même le signe majeur de l'affection.

Cette hyperpigmentation consiste en :

- taches hépatiques, café au lait, à contours réguliers,
- taches lenticulaires,
- plaques mélanodermiques régionales ou diffuses.

4° Les autres signes cutanés

On a décrit en outre l'existence, dans la neurofibromatose, d'angiomes, de lymphangiomes, de lipomes.

Dans certains cas, il existe au niveau des des tumeurs de l'hypertrichose.

Enfin, l'association d'adénomes sébacés (BOURNEVILLE) pose des problèmes pathogéniques intéressants.

TRAITEMENT

En dehors de l'extirpation chirurgicale de tumeurs gênantes par leur volume ou par les troubles sensitifs ou de compression qu'elles pourraient provoquer, il n'existe pas de traitement des lésions cutanées.

o

LES LESIONS OSSEUSES

Ces lésions sont caractérisées par leur aspect radiologique et histologique.

- Radiologiquement :

Les lésions osseuses consistent en plages décalcifiées, d'allure polykystiques.

- Histologiquement :

Le contenu de ces kystes est un tissu neurofibromateux ou fibromateux.

La zone kystique peut devenir une véritable perte de substance et donner lieu à des pseudarthroses sur les os longs, à une lyse vertébrale au niveau du rachis.

Elle est responsable des incurvations au niveau des os longs, et de certaines compressions intra-craniennes et intra-rachidiennes.

Il faut décrire successivement :

1° Les pseudarthroses et les inflexions congénitales du tibia et du péroné

Les inflexions congénitales consistent en une déformation caractéristique en "lame de sabre". La déformation du tibia est à convexité dirigée vers l'avant, avec épaissement de l'os. Son terme ultime est la pseudarthrose. Elle s'accompagne de l'incurvation puis de la pseudarthrose du péroné.

Les canaux médullaires s'obstruent progressivement.

Quant au membre opposé, il est le plus souvent normal. Il peut cependant présenter un épaissement de la corticale tibiale qui est le siège de kystes olivaires sous-périostés.

Il faut donc insister sur l'intérêt, en présence de pseudarthroses congénitales, de les rapporter à une forme parfois évidente, mais parfois aussi fruste de la neurofibromatose.

2° Les aspects kystiques isolés

Si les atteintes tibiales sont plus particulièrement fréquentes, on peut rencontrer aussi sur les divers segments du squelette des aspects kystiques liés à la neurofibromatose.

C'est au niveau de l'extrémité supérieure du fémur qu'il sont le plus souvent rencontrés.

Au niveau des coudes ont été décrites des

pertes de substance évoluant progressivement vers un aspect polykystique de l'humérus et des deux os de l'avant-bras.

Enfin, des aspects kystiques ont également été signalés au niveau de l'occipital, du pariétal et du temporal.

3° La scoliose de la neurofibromatose

A l'origine de cette scoliose se trouve la transformation fibreuse, ou neurofibromateuse de l'os.

La scoliose s'accompagne, dans un certain nombre de cas, de cyphose importante.

Radiologiquement, si l'on constate souvent l'atteinte d'un nombre important de vertèbres, il n'existe parfois que l'atteinte d'un petit nombre de vertèbres avec tassement vertébral, posant un diagnostic différentiel avec les Pott.

Les corps vertébraux présentent l'aspect kystique décrit plus haut.

Des phénomènes de compression ont été décrits.

4° Déformations squelettiques congénitales décrites en association avec la neurofibromatose

Elles consistent soit en agénésies orbitaires - cubitales - radiales - sternales - vertébrales, soit en hypertrophies.

TRAITEMENT

Le traitement des lésions osseuses est chirurgical et orthopédique. Il consiste en appareillages et en greffes.

Mais il est à noter que l'apport de greffes a donné peu de résultats favorables. Le greffon apporté présente une réaction anormale. La transformation fibreuse qui atteint le tibia et le péroné peut aussi atteindre le greffon rigide placé d'une extrémité à l'autre.

LES ASSOCIATIONS DE LA NEURO-FIBROMATOSE
AVEC LES MALADIES ENDOCRINIENNES

LES LÉSIONS CENTRALES AU COURS DE LA
NEURO-FIBROMATOSE

-:-

Les lésions cutanées et les lésions osseuses constituent-elles la seule symptomatologie de la maladie de Recklinghausen ? Des maladies endocriniennes, telles qu'acromégalie, myxoedème, Addison, tétanie, syndrome adiposo-génital ont souvent été décrites chez des malades atteints de neurofibromatose.

S'agit-il là de pures coïncidences, d'affections fondamentalement différentes, présentes chez le même sujet, ou bien, au contraire, ces affections endocriniennes ont-elles un rapport étroit avec la neurofibromatose ?

Dans le cas particulier de cette observation, c'est une hyperthyroïdie typique, avec son goitre, son exophtalmie, son tremblement, sa tachycardie, que nous trouvons associée à une neurofibromatose.

Mais c'est une hyperthyroïdie à très forte composante neuro-hypophysaire : en sont témoins le nervosisme, l'irritabilité et l'insomnie de la malade, mais surtout aussi l'importance de l'exophtalmie.

Est-ce par l'intermédiaire d'un lien neuro-hypophysaire que cette hyperthyroïdie pourrait

rentrer dans le cadre de la neurofibromatose ? La maladie de Recklinghausen est une dysembryoplasie du feuillet ectodermique, feuillet qui est à l'origine du développement des téguments, mais aussi du tissu nerveux. A côté des lésions cutanées et des gros troncs nerveux, ne peut-il y avoir aussi de lésions du système nerveux central au cours de la neurofibromatose ?

Des constatations anatomo-cliniques ont montré la fréquence de ces lésions centrales au cours de la maladie de Recklinghausen.

Ces lésions touchent le tronc cérébral, le cervelet et le cerveau, la moelle. Au niveau des paires crâniennes, les neurofibromas de la 8ème paire, du 5ème et du 10 sont les plus fréquents.

Un certain nombre de points ont pu être précisés :

- Les lésions présentent toutes les mêmes caractéristiques, mais avec un degré d'évolution différent, ce qui fait de la neurofibromatose une affection progressive, évolutive.
- Du point de vue localisation des lésions il s'agit d'une gliose, excubérance de la névroglie, prédominant à la surface et aux lieux de fermeture du canal neural.
- La traduction de ces lésions sur le plan clinique est extrêmement discrète. Les lésions étendues, graves, ne donnent en effet le plus souvent aucun signe de localisation.
- Elles se traduisent parfois par de l'hypertension intra-cranienne, des crises

d'épilepsie, des troubles psychiques (du type apathie-dépression). Il existe enfin des perturbations des tracés encéphalographiques.

- Les principales lésions rencontrées sont les suivantes :

- . Des infiltrats gliomateux diffus et nodulaires (astrocytes et oligocytes)

- . Des tumeurs gliales : astrocytomes

- . Des infiltrats tumoraux péri-vasculaires : cellules gliales peu différenciées avec réticulum collagène et déformation des vaisseaux.

- . Des travées glio-conjonctivo-vasculaires décrites sous le nom de ponts de Walter.

- . Un épaississement du revêtement (méninges et épendyme) par des éléments mixtes et mêlés de malformations vasculaires.

- . D'autres lésions, enfin, ont été décrites au niveau des glandes endocrines : il s'agit de lésions des vaisseaux observées dans l'hypophyse, les surrénales, le pancréas, la thyroïde (Reubi).

Au niveau de l'hypophyse ont été remarqués une éosinophilie diffuse et même un adénome à cellules principales.

- . Enfin, il est à noter qu'il a été constaté une hypertrophie du sympathique intramural du tube digestif.

Aussi, le problème reste-t-il de savoir

si, devant une maladie endocrinienne rencontrée chez un malade présentant une neuro-fibromatose, on doit la considérer comme rentrant dans le cadre de la neurofibromatose ou bien, au contraire, comme une simple association fortuite.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

Si les lésions cutanées de la maladie de Recklinghausen sont actuellement bien caractéristiques, le diagnostic différentiel de la neurofibromatose pourra se poser avec plusieurs affections dans les formes mono ou pauci-symptomatiques osseuses :

Les aspects kystiques isolés pourront se discuter avec certaines ostéopathies géodiques localisées :

- La tuberculose, osseuse, en particulier les scolioses de la neurofibromatose avec les Mal de Pott.

- L'ostéomyélite chronique : mais l'aspect sucre mouillé des lésions, le contexte clinique et les douleurs osseuses trancheront le débat.

- La syphilis osseuse : mais dans ce cas il existe une réaction périostée importante.

Les angiomes avec leur aspect strié, peigné, les tumeurs à myéloplaxes avec leurs cloisons de refend devront être éliminées.

Les chondromes et les kystes des os pourront poser des problèmes difficiles.

Dans tous ces cas, la recherche des lé-

sions cutanées - hyperpigmentation - naevi - tumeurs des troncs nerveux -, une enquête familiale, pourraient rattacher à la neurofibromatose une lésion osseuse kystique isolée.

C'est plus rarement que les lésions osseuses de la neurofibromatose seront à différencier de certaines ostéopathies géodiques généralisées.

Le myelome multiple (possibilité de fractures pathologiques) avec ses images géodiques en tache de bougie, bien dessinées, et son syndrome humoral,

Les carcinoses diffuses ,

La maladie de Paget avec ses lésions de type condensant et raréfiant d'aspect cotonneux, flou,

seront éliminées facilement.

Par contre, 3 types d'ostéopathies géodiques disséminées seront de diagnostic plus délicat.

L'ostéose parathyroïdienne.

Mais,

L'atteinte osseuse est généralisée à tout le squelette,

Il y a une transparence radiologique généralisée,

Il existe des douleurs osseuses et souvent des douleurs lithiasiques.

Le syndrome biologique d'hyperparathyroïdie est évocateur.

Il n'y a pas de lésions cutanées.

Les xanthomatoses osseuses, d'autant plus qu'elles peuvent s'accompagner de pigmentation anormale.

Leur syndrome humoral avec hypercholestérolémie et hyperlipémie est d'autre part inconstant.

Mais, c'est surtout avec le syndrome d'Albright que les plus grandes difficultés pourraient se rencontrer.

Ce syndrome est caractérisé par l'association de taches pigmentées, d'ostéite fibro-géodique, et symptôme majeur, d'une puberté précoce.

Les lésions osseuses sont disséminées, mais ont une prédominance unilatérale ; elles présentent un aspect fibro-géodique fait de nombreuses lacunes confluentes soufflant et déformant les segments osseux atteints. La corticale pouvant même être effacée en certains points.

Les lésions cutanées sont assez voisines de la neurofibromatose. Quant à la puberté précoce elle est considérée comme symptôme majeur de l'affection.

ETIOPATHOGENIE DE LA NEUROFIBROMATOSE

-:-

La maladie de Recklinghausen rentre dans le cadre des poly-dysplasies familiales associant des naevi de type divers, et des malformations touchant essentiellement le système nerveux et en particulier l'appareil oculaire.

Le caractère familial de la neurofibromatose a bien été mis en évidence par de nombreuses observations. Les divers éléments de l'affection existant, partiels ou complets, chez le malade lui-même, chez ses frères et soeurs, ou chez ses parents : tel enfant porteur de lésions osseuses a un frère ou une soeur porteur de lésions cutanées, leur mère pouvant présenter, également, des lésions cutanées particulièrement discrètes.

Malheureusement, notre observation n'est pas démonstrative à ce sujet : la malade n'a ni frère ni soeur, ni cousin, ni cousine ; l'enquête familiale n'en a pas été favorisée.

- Dysplasies neuro-ectodermiques congénitales ou gène-neuro-dermatoses :

Il s'agit là de malformations, de vice de développement, des formations dérivées de l'ectoderme, ectoderme du revêtement cutané, ectoderme nerveux.

Ces malformations ont souvent tendance à

l'évolution dans un sens néoplasique. Ce sont des dysplasies à tendance blastomateuse.

Dans ce groupe, à côté de la neurofibromatose, il faut citer :

- La sclérose tubéreuse de Bourneville ou epilöia :

Cette affection groupe :

1° des adénomes sébacés.

2° des symptômes cutanés associés :

- { naevi de toutes variétés
- { lésions muqueuses
- { tumeurs péri-unguéales

3° des manifestations extra-cutanées nerveuses :

- { troubles nerveux (déficience mentale)
- { épilepsie (tracés E.E.G. perturbés)
- { lésions oculaires : petites intumescences nacrées au voisinage de la papille : phacomatose

4° autres manifestations :

- { tumeurs rénales
- { atteintes cardiaques
- { lésions osseuses

Ces dernières manifestations font que la maladie de Bourneville touche d'autres feuillets que l'ectoderme.

- L'angiomatose encéphalo-faciale de STURGE DIMITRI WEBER, groupant :

une angiomatose cutanéomuqueuse et un glaucome congénital.

• La maladie de HIPPEL-LINDAU

angiomatose du cervelet avec anévrysme artério-veineux dans la rétine.

En fait, ces affections toucheraient en plus du feuillet ectodermique, le feuillet mesodermique.

- La maladie de Recklinghausen apparaît dans la première enfance. Elle se complète chez l'enfant plus âgé, ou chez l'adolescent.

- C'est une géno-dermatose vraisemblablement transmise par un gène monomérique dominant.

- L'association des composants cutanés et nerveux trouverait selon TOURAINE, son explication dans les phénomènes d'induction, au cours des premiers stades du développement embryonnaire, entre cellules destinées à donner naissance au nevrax, et cellules ectodermiques voisines qui seront à l'origine des téguments.

- La différenciation des feuilletts de l'embryon, puis plus tard des différents segments et organes du fœtus, serait le résultat d'une série de phénomènes d'induction touchant de proche en proche les cellules. Ce processus inducteur naît du groupe initial, dit organisateur, qui est situé dans la lèvre postérieure du blastopore de la gastrula. C'est une substance diffusible qui transmet le processus.

- Quant à la transmission de la symptomatologie d'une génération à l'autre, elle est expliquée par les chaînes héréditaires dont les divers facteurs peuvent être éliminés par cross-over.

CONSIDERATIONS GENERALES

-:-

La malade que nous avons pu observer, à l'Hôpital de Cannes, présente donc une symptomatologie assez complète de la maladie de Recklinghausen.

. Les symptômes cutanés sont riches et caractéristiques : l'hyperpigmentation, les taches café au lait, les naevi, les tumeurs se retrouvent chez elle.

. Les lésions osseuses de son membre inférieur droit, dues au développement progressif d'un neurofibrome sont aussi évocatrices de la maladie et présentent l'intérêt d'avoir pu être suivies régulièrement par des clichés depuis sa première enfance.

En particulier, la précession des pseudarthroses par une inflexion congénitale du tibia est particulièrement intéressante. Elle conduit à rechercher les lésions cutanées et nerveuses de la neurofibromatose en face d'une telle déformation constatée dans l'enfance?

Un examen clinique soigneux et une enquête familiale permettront parfois d'en dépister les formes frustes.

En face d'une pseudarthrose, l'attitude abstentionniste, découlant de la nature des lésions osseuses, souligne l'intérêt d'en reconnaître la nature exacte, parfois méconnue.

Par contre, chez cette malade nous n'avons pas rencontré de tumeurs des troncs nerveux.

Quant aux lésions centrales, nous savons que le plus souvent, elles ne donnent aucune traduction clinique et ne sont qu'une découverte d'autopsie.

Mais l'intérêt de cette observation réside-t-il peut-être dans l'association d'une neurofibromatose et d'une maladie endocrinienne : dans ce cas particulier, une hyperthyroïdie à forte composante neurotonique et hypophysaire.

Y a-t-il une corrélation entre les deux affections ?

Les lésions centrales décrites à la suite d'autopsies pourraient peut-être expliquer les rapports entre les deux affections.

S'agit-il au contraire d'une simple coïncidence ?

Il n'en reste pas moins que plusieurs cas de neurofibromatose associés à une affection endocrinienne ont été décrits.

CONCLUSIONS

-:-

1° Des observations de maladie cutanées de Recklinghausen caractéristiques par leur symptomatologie cutanée et osseuse ont été décrites ; elles sont classiques, mais certaines d'entre elles sont plus intéressantes par leur association à une maladie endocrinienne.

2° On peut se demander s'il s'agit là de simples coïncidences ou bien s'il faut considérer comme entrant dans le cadre de la neuro-fibromatose les maladies endocriniennes rencontrées au cours de cette affection.

L'importance et la fréquence des lésions du système nerveux central au cours de la neuro-fibromatose, leur nature, sont en faveur de cette deuxième hypothèse.

-:-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : DEPARIS	Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

LEGER L., DUCROQUET R., LEGER H.
Maladies du squelette

De GRACIANSKY et BOULLE S.
Atlas de Dermatologie

COMMUN

Considérations sur un cas de syndrome d'Albright
Thèse Paris 1957

REUBI

Les vaisseaux et les glandes endocrines dans la neurofibromatose
Thèse Médecine ,n° 1822 Genève 1944

RODRIGUEZ, MEDOC et BERETTERVICH

Contributions à l'étude des formes centrales de la maladie de Recklinghausen

Revue neurologique T. 97 n° 2 -
1957

Forme centrale terminale de neurogliomatose de Recklinghausen - Tumeurs parenchymateuses multiples de l'encéphale avec localisation méso-céphalique dominante -

Clinique des maladies nerveuses de la Faculté de Médecine de l'Université d'AIX MARSEILLE
Professeur Yves POURSINES

SECQUIER, RABINOVICH

Société Française de Neurologie

Mars 1958 -

Lésions centrales dans la maladie
de Recklinghausen

De AJURRIAGUERRA, DAVID, HAGUENEAU

Gliose méningo-cérébelleuse et mala-
die de Recklinghausen

Revue neurologique 1955 T. 93, n° 4

THIEBAULT, ROHMER

Localisations multiples (Oculaires
Nerveuses, Craniennes, Rachidiennes,
Cutanées) d'une gliofibromatose
apparentée à la maladie de
Recklinghausen.

Rev. Neurol. Janvier 1951, 84, 801

TIMUR F.

Un cas de fibromatose généralisée
avec "tumeur royale" sur le nerf
pneumogastrique.

Schweiz Med. Wschr. août 1952, 82,
n° 32

ULMANN

Neurofibromatose de Recklinghausen

Bulletin Soc. France Derm. Janv.

Fév. 1951, 58, n° 1

PAGES, LAFAN, GROS

Formes centrales, cérébrales et mé-
dullaires de la maladie de Reckling-
hausen

Rev. Neurol. 1950, 83, n° 5

MOORE

Quelques relations orthopédiques de
la neurofibromatose.

Journal de Chir. 63, n° 1, 1947

ADDISON J.

Neurofibromatose de Recklinghausen
ou troubles du squelette
Proc. Roy. Soc. Med. Novembre 1950
43, n° 11

CLEMENT, LEVY, GERBEAU, TETU

Neurofibromatose de Recklinghausen
ou manifestations médullaires chez
un enfant de 13 ans. Amélioration
par la radiothérapie.
Arch. France Pédiatrie 1950, 7, n°6

RIBIERE Jacques

Contribution à l'étude clinique et
radiologique de la neurofibromatose
de Recklinghausen
Thèse, Paris 1954

CADENAT H.

Les localisations céphaliques de la
neurofibromatose
Rev. Stomatol. Aout 1951, n° 8-9

LICHTENSTEIN B.W.

La neurofibromatose (maladie de
Recklinghausen du système nerveux)
Analyse du tableau pathologique
Arch. Neuro-psychiatrique Déc. 1949
62, n° 6

VAREILLES, Paulette Marie

Considérations sur les tumeurs du
canal spinal chez l'enfant (deux
observations : ganglio-neurome
et neurofibromatose de Reckling-
hausen dégénérée)
Thèse Paris 1955

TABLE DES MATIERES

-:-

	<u>Pages</u>
Observation originale	19
Maladie de Recklinghausen : lésions cutanées et lésions osseuses	39
Lésions centrales et maladies endocriniennes associées	47
Diagnostic différentiel	51
Etiopathogénie de la neurofi- bromatose	55
Considérations générales	59
Conclusions	61
Bibliographie	63

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

